

ELEKTROLYTVERÄNDERUNGEN IM BLUTPLASMA
UND IN ERYTHROCYTEN IM STANDARDISIERTEN
SCHOCK DURCH BLUTENTZUG BEI
HUNDESÄUGLINGEN UND AUSGEWACHSENEN
HUNDEN

URSULA PERTZBORN

—
1972
—

Aus der Kinderchirurgischen Klinik der Kinderklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. W. Ch. Hecker) im Dr. von Haunerschen Kinderspital.

ELEKTROLYTVERÄNDERUNGEN IM BLUTPLASMA UND IN ERYTHROCYTEN
IM STANDARDISIERTEN SCHOCK DURCH BLUTENTZUG
BEI HUNDESÄUGLINGEN UND AUSGEWACHSENEN HUNDEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Ursula Pertzborn
aus Hannover

München 1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Gerhard Hollmann
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Waldemar Ch. Hecker
Dekan: Prof. Dr. med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 7. 1972



Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	METHODIK	
2.1	Allgemeine Versuchsanordnung	2
2.2	Schockmodell	2
2.3	Elektrolytbestimmung	4
2.4	Statistik	6
3	ERGEBNISSE	
3.1	Kalium	7
3.2	Natrium	10
3.3	Magnesium	11
3.4	Calcium	13
4	DISKUSSION	
4.1	Kontrollwerte	
4.1.1	Ergebnisse der Literatur	16
4.1.2	Unterschiede der Elektrolytverteilung bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden	16
4.1.3	Bedeutung des Aldosterons für die Elek- trolytverteilung	17
4.2	Elektrolytveränderungen in der frühen Phase der Oligämie	
4.2.1	Vergleich der Ergebnisse mit denen der Literatur	19
4.2.2	Einfluß des Einstroms extravasaler Flüssigkeit	20
4.2.3	Einfluß der Acidose	20
4.2.4	Glykogenolyse und andere Quellen für die Kalium-Mobilisation	21
4.2.5	Einfluß des Aldosterons	22

4.3 Elektrolytveränderungen in der späten Oligämie und in der Normovolämie

- 4.3.1 Extrazelluläre Veränderungen 23
- 4.3.2 Intrazelluläre Veränderungen 24
- 4.3.3 Besonderheiten im Verhalten der Hunds-
säuglinge 25

5 ZUSAMMENFASSUNG 27

6 LITERATURVERZEICHNIS 29

7 LEBENS LAUF 35

1 EINLEITUNG

Experimentelle Untersuchungen über die Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks am ausgewachsenen Organismus liegen in großer Zahl vor. Von mehreren Autoren werden neben vielen anderen Befunden charakteristische Elektrolytveränderungen im Blutplasma mitgeteilt (ROOT 1947; WIGGERS 1950; MOORE 1958). Bei experimentellen Untersuchungen an Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden, bei denen ein standardisierter Schock durch Blutentzug erzeugt wird, weisen SCHMIDT (1968) sowie HOLLMANN und Mitarbeiter (1968, 1969, 1971) eine Vielzahl von zum Teil erheblichen quantitativen Unterschieden der kreislaufphysiologischen und Stoffwechsel-Reaktionen zwischen den jungen und ausgewachsenen Tieren nach.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, unter den gleichen standardisierten experimentellen Bedingungen die Veränderungen der wichtigsten Elektrolyte im Blutplasma und in den Erythrocyten zu untersuchen, um einen gewissen Einblick in die intrazellulären Veränderungen zu erhalten.

2 METHODIK

2.1 Allgemeine Versuchsanordnung

Als Versuchstiere werden Bastardhunde beiderlei Geschlechts verwendet. Untersucht werden insgesamt 28 zwei bis drei Wochen alte Hundesäuglinge mit einem Gewicht von 1267 ± 647 g sowie zum Vergleich 16 ausgewachsene Hunde mit einem Gewicht von $27,3 \pm 4,8$ kg.

Die Tiere werden mit Fluothan^{R x} - Lachgas oberflächlich narkotisiert. Diese Anästhesie wird deshalb angewendet, weil sie besser steuerbar ist als die Barbiturat-Narkose. Die Fluothan-Konzentration beträgt 0,5-0,7 Vol.%. Zur Einleitung ist kurzfristig eine höhere Konzentration erforderlich. Während der hypovolämischen Schockphase kann die Fluothan-Zufuhr häufig unter 0,5 Vol.% gehalten oder ganz abgestellt werden. Das Verhältnis des Lachgas-Sauerstoff-Gemisches beträgt 3:1. Alle Tiere werden intubiert, die Zufuhr der Narkosegase erfolgt im halboffenen System.

Die Hundesäuglinge befinden sich während des Experimentes in einem Inkubator^{xx} bei einer Temperatur von 31°C und einer eingestellten Luftfeuchtigkeit von 100%.

2.2 Schockmodell

Der Schock durch Blutentzug wird nach dem Modell von WIGGERS (HUIZENGA und Mitarb. 1943) in der Modifikation von SCHMIER (BRAASCH und Mitarb. 1965) erzeugt.

Für den Blutentzug, die arterielle Druckmessung und die Entnahmen von zentralvenösem Blut für die Analysen werden Polyäthylen-Katheter in jeweils eine Arteria und Vena femoralis eingebunden. Um das Blut ungerinnbar zu machen, erhalten die

^xFluothan (2-Brom-2-Chlor-1,1,1-trifluor-äthan); Firma Imperial Chemical Industries Ltd.

^{xx}Intensivpflege-Inkubator, Modell 650, Firma Draeger

Hunde 5 Minuten vor Beginn des Blutentzugs 5 mg/kg Körpergewicht Liquemin^x intravenös injiziert.

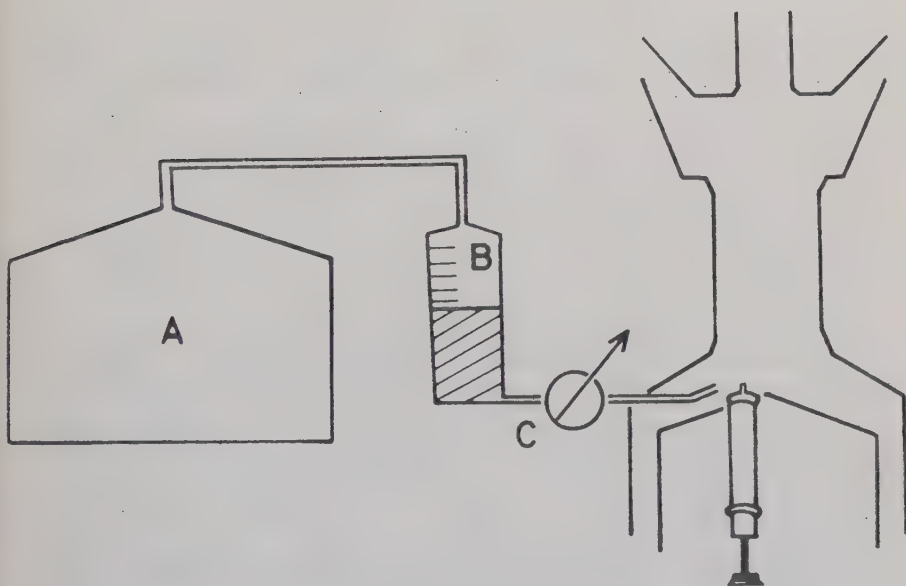


Abb.1 : Schema der Versuchsanordnung. A = Windkessel; B = graduiertes und geeichtet Blutreservoir; C = seitenständiges Quecksilbermanometer.

Abbildung 1 zeigt ein Schema der Versuchsanordnung. Das graduierte Vorratsgefäß B (100 bzw. 1500 ml Inhalt) steht mit einem Windkessel A von 10 bzw. 50 ml Inhalt in Verbindung. Im Nebenschluß zwischen Femoralarterie und Vorratsgefäß befinden sich ein Quecksilbermanometer und ein Statham^{xx}-Element, welche die fortlaufende Registrierung des arteriellen

^xLiquemin = Heparin-Natrium, Firma Hoffmann-LaRoche AG

^{xx}Statham-Transducer, Statham Lab., Los Angeles

Blutdruckes erlauben.

Der Blutentzug wird über die Femoralarterie mit einer Geschwindigkeit von 2 ml/kg und min. durchgeführt, bis der arterielle Mitteldruck auf 40 mmHg abgesunken ist, Dieser Zeitpunkt, der als "0-Zeit" bezeichnet wird, leitet die oligämische Schockphase ein, die mit Beginn der Reinfusion endet. Die Tiere geben im allgemeinen in der frühen Phase der Oligämie spontan weiter Blut ab. Nach einem Maximum der Abgabe nehmen sie über das System Windkessel - Blutreservoir - Arteria femoralis wieder Blut in den Kreislauf zurück. Das extrakorporale Blutvolumen wird an dem graduieren und geeichten Vorratsgefäß abgelesen. Die Sedimentierung des Blutes wird durch einen Magnetührer verhindert.

Sobald 30 % des maximal abgegebenen Blutvolumens zurückgenommen sind, wird das restliche extrakorporale Blut unter Druckerhöhung im Windkessel reinfundiert. Die Rückblutung erfolgt mit der gleichen Geschwindigkeit wie die Entblutung. Nach Ende der Rückblutung, in der normovolämischen Schockphase, werden die Tiere in Narkose weitere zwei Stunden beobachtet.

Die Blutproben für die Elektrolytbestimmungen werden über den in der Vena cava caudalis liegenden Katheter zu folgenden Zeiten entnommen: in der Kontrollperiode 10 Minuten vor Blutentzug; 10 Minuten nach Erreichen der Tiefen Hypotonie von 40 mmHg; auf dem Maximum der Blutabgabe; 5 Minuten vor Reinfusion; 15 Minuten, 1 Stunde und 2 Stunden nach Reinfusion des entzogenen Blutes.

2.3 Elektrolytbestimmung

Die Plasmaelektrolyte Natrium, Kalium und Calcium werden flammenphotometrisch^x gemessen. Blutplasma wird hierzu mit Aqua quartdest. für Kalium und Calcium 1:20, für Natrium 1:200 verdünnt.

^xFlammenphotometer der Firmen Eppendorf und C. Zeiss

Plasma-Magnesium wird nach der Methode von MANN und YOE (1956) in der Modifikation von BOHUON (1962) bestimmt: 10 µl Blutplasma werden in zwei Ansätzen mit Puffer und Farbreagens^x versetzt und die Extinktion an einem Spektralphotometer^{xx} bei 505 nm abgelesen. Die Ergebnisse der Doppelbestimmungen werden gemittelt, nach der Formel

$$C_{Mg} = \frac{E_{Analyse}}{E_{Standard}} 1,64 \text{ mval/l}$$

berechnet und um die Extinktion einer Reagenzienblindprobe korrigiert.

Zur Bestimmung der intraerythrocytären Elektrolyte werden 0,2 ml Vollblut mit 0,1 %igem Saponin 1:10 verdünnt und gleichzeitig hämolysiert. Für die flammenphotometrische Bestimmung wird die weitere Verdünnung auf 1:20 (Kalium, Calcium) und 1:200 (Natrium) mit Aqua quartdest. vorgenommen. Für die Magnesium-Bestimmung werden 10 µl hämolysiertes Blut eingesetzt. Die Elektrolyt-Konzentrationen des Saponins werden ebenfalls gemessen und die Blutwerte entsprechend korrigiert. (Das verwendete Saponin hat einen Kaliumgehalt von 2,0 mval/l, einen Magnesiumgehalt von 1,7 mval/l; es enthält kein Natrium und kein Calcium.) Das Aqua quartdest. erweist sich bei mehrfachen Kontrollmessungen als elektrolytfrei.

Der Hämatokrit wird nach WINTROBE (1952) bestimmt. Die heparinisierten Glaskapillaren werden bei ca 12000 g in der Mikrofuge^{xxx} zentrifugiert und der Hämatokrit auf dem Mikrohämatokritreader^{xxxx} abgelesen. Dieser Wert wird mit dem Faktor 0,87 auf den mittleren Körperhämatokriten umgerechnet (MOLLISON und Mitarb. 1950; CAMPBELL und Mitarb. 1958; SISSON und Mitarb. 1959).

Die Berechnung der Erythrocyten-Elektrolyte erfolgt nach

^xMerckotest^R-Magnesium, Firma Merck

^{xx}Spektralphotometer firma C. Zeiss

^{xxx}Firma Beckman Instruments

^{xxxx}Firma Hawksley, London

der Formel

$$C_i = \frac{C_b \times 100 - C_p (100 - HK)}{HK}$$

C_i = intrazelluläre Konzentration in mval/l,

C_b = Konzentration im Vollblut in mval/l,

C_p = Konzentration im Plasma in mval/l und

HK = korrigierter Hämatokrit.

Es werden nicht alle Werte bei jedem Versuch bestimmt. Die gemessenen intraerythrocytären Calcium-Konzentrationen sind so gering, daß keine zu verwertenden Ergebnisse erhalten werden.

2.4 Statistik

Die gewonnenen Meßdaten werden auf ihre Relevanz geprüft. Die Standardabweichung (s) wird nach der Formel

$$s = \sqrt{\frac{\sum (\bar{y} - y)^2}{n - 1}}$$

ermittelt, die Signifikanzen werden nach Prüfung der Meßwerte auf Normalverteilung mit dem t-Test bestimmt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Kalium

Die Kalium-Konzentration im Plasma beträgt bei den Hundesäuglingen in der Kontrollperiode 3,8 mval/l (Tab.1; Abb.2). Sie steigt im Verlauf der oligämischen Schockphase signifikant auf 5,9 , 6,1 und 6,7 mval/l ($p < 0,0002$). Nach Rückblutung fällt sie auf 5,7 mval/l und steigt dann wieder auf 6,7 und 7,3 mval/l nach einer und zwei Stunden an.

HUNDESÄUGLINGE		AUSGANGS- WERT mval/l	10 MIN. NACH O-ZEIT	MAXIMUM	5 MIN. VOR REINFUSION	15 MIN NACH REINFUSION	1 STD NACH REINFUSION	2 STD NACH REINFUSION
K^+ n = 23	IZR	18,3 ± 3,9	20,4 ± 5,1	19,9 ± 4,4	16,1 ± 4,3	14,6 ± 3,2	14,9 ± 2,8	12,9 ± 3,1
	Pl	3,8 ± 0,4	5,9 ± 1,0	6,1 ± 0,8	6,7 ± 1,2	5,7 ± 1,2	6,7 ± 2,0	7,3 ± 1,4
Na^+ n = 18	IZR	101 ± 12	94 ± 16	95 ± 9	93 ± 9	83 ± 11	83 ± 10	85 ± 8
	Pl	135 ± 3	134 ± 5	137 ± 5	137 ± 5	137 ± 4	136 ± 4	137 ± 3
Mg^{++} n = 14	IZR	21,0 ± 3,0	20,3 ± 1,9	21,3 ± 4,3	22,7 ± 4,6	21,0 ± 3,9	20,7 ± 3,7	20,7 ± 5,4
	Pl	1,97 ± 0,33	2,10 ± 0,17	2,37 ± 0,1	2,38 ± 0,12	2,43 ± 0,15	2,54 ± 0,28	2,53 ± 0,18
Ca^{++} n = 15	Pl	5,4 ± 0,4	5,3 ± 0,5	5,7 ± 0,6	6,1 ± 0,9	6,1 ± 0,5	6,2 ± 0,9	5,7 ± 0,6

Tab.1 : Elektrolyte in den Erythrocyten (IZR) und im Plasma (Pl) der Hundesäuglinge im Verlauf eines standardisierten Schocks durch Blutentzug.

Das Plasma-Kalium der ausgewachsenen Hunde (Tab.2;Abb.2) liegt mit 3,5 mval/l in der Kontrollperiode nicht signifikant unter dem der Säuglinge ($p > 0,05$). Der Anstieg nach Blutentzug auf 4,2 , 4,6 und 5,6 mval/l ist ebenfalls signifikant ($p < 0,0002$). Er erfolgt aber langsamer und weniger stark als bei den Hundesäuglingen, wie ein Vergleich der Werte 10 Minuten nach 0-Zeit zeigt ($p < 0,0002$). Während der anschließenden normovolämischen Schockphase ändert sich das Plasma-Kalium nicht mehr.

AUSGEWACHSENE HUNDE		AUSGANGS- WERT mval/l	10 MIN NACH 0-ZEIT	MAXIMUM	5 MIN VOR REINFUSION	15 MIN NACH REINFUSION	1 STD NACH REINFUSION	2 STD NACH REINFUSION
K^+ n=13	IZR	8,2 ± 1,0	9,2 ± 1,0	9,7 ± 1,2	8,9 ± 1,1	8,1 ± 1,4	7,6 ± 1,1	8,2 ± 1,4
	Pl	3,5 ± 0,3	4,2 ± 0,8	4,6 ± 0,7	5,6 ± 1,0	5,6 ± 1,2	5,6 ± 1,3	5,6 ± 1,5
Na^+ n=12	IZR	103 ± 12	106 ± 13	97 ± 12	95 ± 11	98 ± 7	96 ± 11	93 ± 9
	Pl	135 ± 4	137 ± 4	140 ± 4	141 ± 3	139 ± 4	138 ± 4	138 ± 4
Mg^{++} n=8	IZR	27,7 ± 2,2	26,5 ± 1,8	26,4 ± 1,9	25,8 ± 2,5	26,2 ± 2,7	24,3 ± 2,5	24,1 ± 2,9
	Pl	1,72 ± 0,29	1,85 ± 0,29	2,09 ± 0,15	2,30 ± 0,26	2,30 ± 0,41	2,36 ± 0,45	2,53 ± 0,47
Ca^{++} n=10	Pl	4,8 ± 0,3	4,6 ± 0,2	4,6 ± 0,3	4,7 ± 0,3	4,5 ± 0,5	4,3 ± 0,4	4,4 ± 0,4

Tab.2 : Elektrolyte in den Erythrocyten (IZR) und im Plasma (Pl) der ausgewachsenen Hunde im Verlauf eines standardisierten Schocks durch Blutentzug.

Die Kalium-Konzentration in den Erythrocyten beträgt bei den Hundesäuglingen 18,3 mval/l (Tab.1;Abb.2). Sie steigt 10 Mi-

nuten nach 0-Zeit auf 20,4 mval/l an und sinkt im weiteren Verlauf der Oligämie auf 19,9 und 16,1 mval/l. Nach Rückblutung fällt sie weiter signifikant auf 14,6, 14,9 bis 12,9 mval/l ($p < 0,001$).

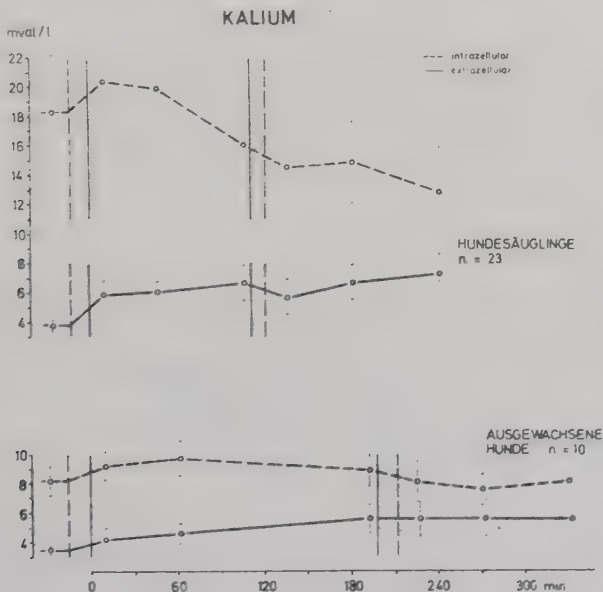


Abb.2 : Kalium-Konzentrationen in den Erythrocyten und im Plasma der Hundesäuglinge und der ausgewachsenen Hunde im Verlauf eines standardisierten Schocks durch Blutentzug.

Der Kalium-Ausgangswert liegt in den Erythrocyten der ausgewachsenen Hunde mit 8,2 mval/l signifikant um mehr als die Hälfte niedriger als bei den Hundesäuglingen ($p < 0,0002$) (Tab.2; Abb.2). Die Konzentration steigt nach dem Blutentzug signifikant auf 9,2 mval/l 10 Minuten nach 0-Zeit und 9,7 mval/l auf dem Maximum der Blutabgabe ($p=0,0027$). Sie fällt

bis 5 Minuten vor Reinfusion auf 8,9 mval/l und nach Reinfusion auf 8,1 , 7,6 und 8,2 mval/l.

3.2 Natrium

Der Ausgangswert des Plasma-Natriums beträgt bei den Hundesäuglingen 135 mval/l (Tab.1;Abb.3). In der frühen oligämischen Schockphase fällt die Konzentration gering auf 134 und steigt dann signifikant auf 137 mval/l ($p < 0,05$). Nach Rückblutung ändert sich dieser Wert praktisch nicht mehr.

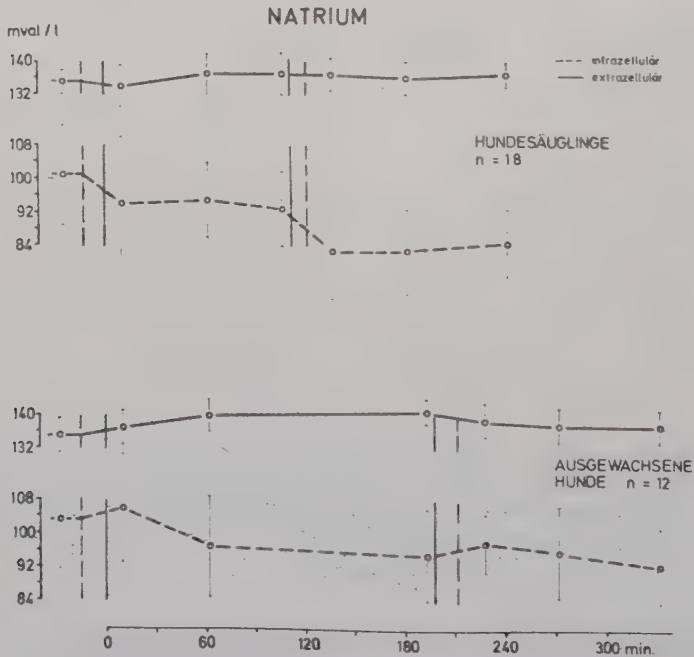


Abb. 3 : Natrium-Konzentrationen in den Erythrocyten und im Plasma der Hundesäuglinge und der ausgewachsenen Hunde im Verlauf eines standardisierten Schocks durch Blutentzug.

Bei den ausgewachsenen Hunden entspricht das Plasma-Natrium in der Kontrollperiode mit 135 mval/l dem der jungen Tiere (Tab.2;Abb.3). Der Anstieg nach Blutentzug erfolgt schneller und stärker; die Werte betragen 137, 140 und 141 mval/l ($p=0,0002$). Nach Rückblutung sinkt die Konzentration langsam auf 139 und 138 mval/l.

Die Natrium-Konzentration in den Erythrocyten der Hundesäuglinge beträgt in der Kontrollperiode 101 mval/l (Tab.1; Abb.3). Der Abfall in der Oligämie auf 94, 95 und 93 mval/l ist signifikant ($p<0,05$). Nach Reinfusion erfolgt ein weiterer starker Abfall auf 83 und 85 mval/l ($p<0,0002$).

Bei den ausgewachsenen Tieren unterscheidet sich der Ausgangswert des intraerythrocytären Natriums mit 103 mval/l nicht signifikant von dem der Hundesäuglinge (Tab.2;Abb.3). Nach Blutentzug steigt es zunächst auf 106 mval/l, um dann auf 97 und 95 mval/l abzufallen. Nach Reinfusion steigt es an auf 98 mval/l und fällt dann signifikant ab auf 96 und 93 mval/l ($p<0,05$). Dieser Abfall ist signifikant geringer als bei den Hundesäuglingen in der normovolämischen Schockphase ($p<0,05$).

3.3 Magnesium

Die Magnesium-Konzentration im Plasma der Hundesäuglinge liegt in der Kontrollperiode bei 1,97 mval/l (Tab.1;Abb.4). In der Oligämie steigt sie signifikant auf 2,10 , 2,37 und 2,38 mval/l ($p<0,0002$). Nach Rückblutung erfolgt ein weiterer Anstieg auf 2,43 , 2,54 und 2,53 mval/l ($p<0,0002$).

Bei den ausgewachsenen Tieren beträgt der Ausgangswert des Plasma-Magnesiums 1,72 mval/l (Tab.2;Abb.4). Es liegt damit nicht signifikant niedriger als bei den Hundesäuglingen ($p>0,05$). Nach dem Blutentzug steigt es signifikant auf 1,85 , 2,09 und 2,30 mval/l ($p<0,0027$) in der oligämischen, und auf 2,30 , 2,36 und 2,53 mval/l ($p<0,005$) in der normovolämischen Schockphase.

Das Magnesium in den Erythrocyten der Hundesäuglinge beträgt 21,0 mval/l (Tab.1;Abb.4). Es fällt nach Entblutung

zunächst auf 20,3 mval/l und steigt dann auf 21,3 und 22,7 mval/l an. Nach Reinfusion fällt es auf 21,0 und 20,7 mval/l. Diese Schwankungen sind nicht signifikant.

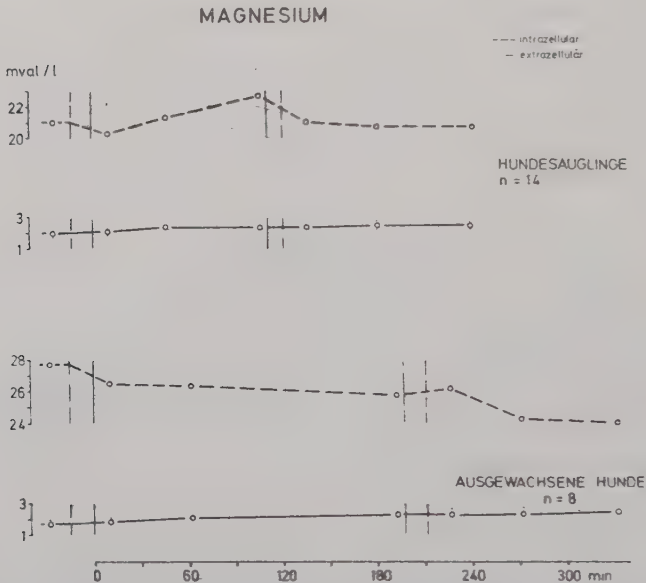


Abb.4 : Magnesium-Konzentrationen in den Erythrocyten und im Plasma der Hundesäuglinge und der ausgewachsenen Hunde im Verlauf eines standardisierten Schocks durch Blutentzug.

In den Erythrocyten der ausgewachsenen Tiere beträgt der Ausgangswert des Magnesiums 27,7 mval/l (Tab.2; Abb.4) und liegt somit signifikant höher als der der Hundesäuglinge ($p < 0,0002$). Die Konzentration fällt im Verlauf der Oligämie auf 26,5 , 26,4 und 25,8 mval/l. Nach Rückblutung steigt sie auf 26,2 mval/l an und fällt dann signifikant weiter ab auf 24,3 und 24,1 mval/l ($p < 0,02$).

3.4 Calcium

Die Calcium-Konzentration im Plasma der Hundesäuglinge beträgt in der Kontrollperiode 5,4 mval/l (Tab.1; Abb.5). Sie fällt in der frühen Phase der Oligämie gering ab auf 5,3 mval/l und steigt dann signifikant auf 5,7 und 6,1 mval/l ($p=0,01$). Die Werte nach Reinfusion liegen bei 6,1, 6,2 und 5,7 mval/l.

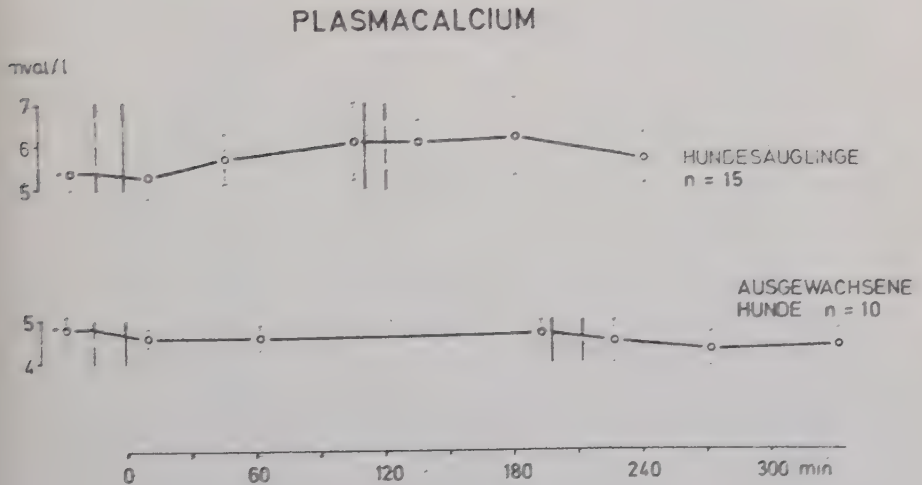


Abb.5 : Calcium-Konzentrationen im Plasma der Hundesäuglinge und ausgewachsenen Hunde im Verlauf eines standardisierten Schocks durch Blutentzug.

Die ausgewachsenen Hunde haben ein Plasma-Calcium von 4,8 mval/l (Tab.2; Abb.5). Dieser Wert liegt signifikant niedriger als der der jungen Tiere ($p < 0,0002$). Nach Entblutung

sinkt die Calcium-Konzentration auf 4,6 und 4,7 mval/l und nach Reinfusion erfolgt ein weiterer signifikanter Abfall auf 4,5 , 4,3 und 4,4 mval/l ($p=0,02$).

	KALIUM		NATRIUM		CALCIUM		MAGNESIUM	
	IZR	Plasma	IZR	Plasma	IZR	Plasma	IZR	Plasma
MUNTWYLER u.a. (1940)	8,9 ^x	3,5 ^x	145 ^x	155,9 ^x				
ROOT u.a. (1947)		5,4		156		5,7		1,94
BERNSTEIN (1954)	10 ^x	4,8 ^x	135 ^x	153 ^x				
SWAN u.a. (1955)	7,6	4,6 ^x	102	154,9 ^x				
CHARBON u.a. (1961)	6	4,1	99,5	144	0,7	5,2	5,8	1,92
WALSER (1963)						5,22		1,92
VALBERG u.a. (1965)	5,27		104,6		0,15		6,1	
MAXWELL u.a. (1965)		4				4,7		1,83
HOLLMANN u.a. (1969)		3,2		136		4,4		1,08

Tab. 3 : Elektrolyt-Konzentrationen in den Erythrocyten (IZR) und im Plasma beim ausgewachsenen Hund nach Angaben aus der Literatur. (mval/l. Die mit einem ^x versehenen Werte sind bezogen auf mval/l Zell- bzw. Plasma-wasser.)

4 DISKUSSION

4.1 Kontrollwerte

4.1.1 Ergebnisse der Literatur

Tabelle 3 zeigt Angaben aus der Literatur über Normalwerte der Elektrolyte im Plasma und in den Erythrocyten beim ausgewachsenen Hund. Es stellt sich heraus, daß die Werte mit den hier ermittelten Ausgangswerten im wesentlichen übereinstimmen. Nur die intraerythrocytäre Magnesium-Konzentration liegt sehr viel höher als in der Literatur für Hunde angegeben, während die zugehörigen Plasma-Werte diesen Unterschied nicht zeigen.

4.1.2 Unterschiede der Elektrolytverteilung bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden

Der Vergleich der Ausgangswerte der Elektrolyt-Konzentrationen beider Tiergruppen zeigt, daß Hundesäuglinge im Blutplasma einen höheren Kalium-, Calcium- und Magnesium-Spiegel haben als ausgewachsene Tiere. Ihre Erythrocyten enthalten mehr als doppelt so viel Kalium und circa 25 % weniger Magnesium als die der ausgewachsenen Hunde. Die Natrium-Werte unterscheiden sich demgegenüber nur unbedeutend.

Eine Ursache für den höheren Kalium-Ausgangswert im Plasma der Hundesäuglinge ist sehr wahrscheinlich in dem höheren Glykogenumsatz in dieser frühen Altersperiode zu suchen. Bei der Glykogenbildung werden $0,36 \text{ mval/l K}^+/\text{g Glykogen}$ in den Zellen abgelagert und umgekehrt freigesetzt (HERMS 1969). Auch der vermehrte Umsatz an Blutzellen (BRATTEBY 1968) und anderen Organzellen trägt zu dem hohen Plasma-Kalium-Spiegel bei.

Die höhere Magnesium- und Calcium-Konzentration im Plasma ist ebenfalls im Zusammenhang mit der höheren Stoffwechsel- und Wachstumsrate zu sehen. Magnesium ist Bestandteil wichti-

ger Enzymsysteme, die beim jungen Organismus in einem größeren Prozentsatz umgesetzt werden. Beim Calcium ist die Resorptionsquote über den Darm höher, dem Bedarf für das Körperwachstum entsprechend.

4.1.3 Bedeutung des Aldosterons für die Elektrolytverteilung

Einer der wichtigsten humoralen Regulatoren des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes ist Aldosteron. Es bewirkt an den elektrolytaktiven Grenzflächen eine Retention von Natrium und die Abgabe von Kalium. Die physiologische Regulation der Aldosteron-Sekretionsrate erfolgt im wesentlichen über vier Faktoren (KRÜCK 1970):

1. über das Renin-Angiotensin-System als den stärksten Stimulator. Bei neugeborenen Hunden wird im Plasma eine höhere Renin-Aktivität gemessen als bei ausgewachsenen Tieren (GRANDGER 1969).
2. über das ACTH. Ein Hinweis darauf, daß die ACTH-Sekretion bei Hundesäuglingen höher sein könnte, ist ihr niedriger Cortisol-Plasma-Spiegel (HOLLMANN u. Mit., unver. Ergebnisse)!
3. über eine Erhöhung des Plasma-Kalium-Spiegels (LARAGH u. STOERK 1955; LIDDLE u. Mitarb. 1955; FALBRILLARD u. Mitarb. 1955; WOLFF u. KOCZOREK 1958; KOCZOREK u. Mitarb. 1959; DENTON u. Mitarb. 1959; BLAIR-WEST u. Mitarb. 1963). Bei den Hundesäuglingen liegt in der Kontrollperiode die Plasma-Kalium-Konzentration im Mittel deutlich höher.
4. über eine Acidose. Aufgrund der höheren Stoffwechselrate fallen bei den jungen Tieren vermehrt saure Metabolite an, wie aus der höheren arterio-venösen Wasserstoffionen-Differenz zu entnehmen ist (HOLLMANN 1971).

Die genannten Faktoren lassen erwarten, daß die aldosteron-Sekretion bei Hundesäuglingen höher sein muß als bei ausgewachsenen Hunden.

Untersuchungen von HOLLMANN (1971) zeigen, daß sehr wahrscheinlich ein Zusammenhang besteht zwischen dem wesentlich höheren Aldosteron-Plasma-Spiegel der jungen Tiere und der

bei ihnen gemessenen hohen Kalium-Konzentration in den Erythrocyten. LOSERT u. Mitarb. (1964) finden bei in vitro - Untersuchungen, daß eine wichtige Funktion des Aldosterons die Aufrechterhaltung des Konzentrations-Gradienten für Natrium und Kalium zwischen extra- und intrazellulärem Raum ist. Diese Autoren inkubierten Erythrocyten und Gewebsschnitte verschiedener Organe von adrenalektomierten Ratten in einer aldosteronhaltigen Lösung. Dabei stiegen die Kalium-Konzentrationen in den Zellen an, die Natrium-Konzentrationen und der Wassergehalt verringerten sich. Der höhere Kalium- und der etwas geringere Natrium-Spiegel der Erythrocyten der jungen Tiere läßt sich durch diesen Mechanismus erklären.

Die Wirkung des Aldosterons auf den Magnesium-Haushalt wird uneinheitlich beurteilt. Eine Senkung der Magnesium-Konzentration im Plasma wird sowohl nach Adrenalektomie bei Hunden (WALSER u. Mitarb. 1963) als auch nach Aldosteron-Infusion bei Schafen (SCOTT u. DOBSON 1965) beschrieben. HANNA und MacINTYRE (1960) sowie HORTON und BIGLIERI (1962) finden bei primärem Aldosteronismus bzw. nach Aldosterongabe eine erhöhte renale Magnesium-Ausscheidung und einen Plasma-Spiegel im unteren Normbereich. Demnach verhält sich das Magnesium wie das Kalium.

Den Einfluß des Hormons auf die intrazelluläre Magnesium-Konzentration sehen KAPITOLA und KÜCHEL (1964) in einer Tendenz zu Magnesium-Verlusten. Auch HANNA und MacINTYRE (1960) finden nach Aldosterongabe an adrenalektomierten Ratten einen deutlichen Abfall des Muskel-Magnesiums.

Die Wirkung des Aldosterons auf den Plasma-Calcium-Spiegel sehen KAPITOLA und KÜCHEL (1964) in einem Antagonismus zum Parathormon. Dem entsprechen Befunde von WALSER u. Mitarb. (1963), die nach Adrenalektomie bei Hunden einen deutlichen Anstieg der Calcium-Konzentration im Plasma finden. SCOTT und DOBSON (1965) dagegen sehen nach Aldosteron-Infusion den Calcium-Spiegel praktisch unverändert. Bei den jungen Tieren läßt sich ein Einfluß des hohen Aldosteron-Spiegels im Sinne einer Erniedrigung der Calcium-Konzentration im Plasma nicht

feststellen. Die Calcium-Werte sind im Gegenteil höher als bei den ausgewachsenen Hunden; andere Regulationsmechanismen müssen in dieser frühen Lebensperiode den Aldostereffekt, falls er vorhanden ist, überdecken.

4.2 Elektrolytveränderungen in der frühen Phase der Oligämie

4.2.1 Vergleich der Ergebnisse mit denen der Literatur

Auf den Blutentzug im Experiment reagieren beide Tiergruppen mit einem deutlichen Anstieg der Kalium- und Magnesium-Werte im Plasma; auch der Natrium-Spiegel bei den ausgewachsenen Hunden steigt signifikant an. Die Natrium-Konzentration im Plasma der Hundesäuglinge und die Calcium-Konzentrationen ändern sich zunächst nur wenig.

Gleichzeitig steigt auch in den Erythrocyten die Kalium-Konzentration an, während die Natrium-Konzentration, besonders bei den Hundesäuglingen, abfällt. Auch die intrazellulären Magnesium-Werte bei den ausgewachsenen Hunden fallen ab, die der jungen Tiere verhalten sich indifferent.

Die Veränderungen der Elektrolyt-Konzentrationen im Plasma bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden im Verlauf des hämorrhagischen Schocks entsprechen den Angaben in der Literatur. Eine Hyperkaliämie wird als Folge eines Schocks durch Entblutung regelmäßig gefunden (ROOT u. Mitarb. 1947; WIGGERS 1950; MOORE 1958; HOLLMANN u. WAAG 1969). Dabei weist ROOT auch einen deutlichen Anstieg der Magnesium-Konzentration im Plasma nach, wie wir ihn ebenfalls finden. Der von HOLLMANN und WAAG (1969) nachgewiesene Abfall des Plasma-Magnesiums im standardisierten hämorrhagischen Schock wird auf die angewendete unspezifische Bestimmungsmethode zurückgeführt.

Bei den Natrium- und Calcium-Konzentrationen sind die Veränderungen weniger deutlich (ROOT 1947). MOORE (1958) sieht das Plasma-Natrium erniedrigt, WIGGERS (1950) und HOLLMANN und WAAG (1969) finden einen geringen Anstieg. Das Plasma-Calcium

ist in den Untersuchungen von HOLLMANN und WAAG (1969) bei ausgewachsenen Hunden im Schock kaum verändert, bei Hundesäuglingen zeigt sich nach einem geringen Abfall ein deutlicher Anstieg der Konzentration.

Mehrere Reaktionen des Organismus auf Blutentzug kommen in Betracht, die einen Einfluß auf die Konzentrationen der Elektrolyte im Plasma und in den Erythrocyten haben.

4.2.2 Einfluß des Einstroms extravasaler Flüssigkeit

Wie Untersuchungen von HOLLMANN (1968) am gleichen Modell zeigen, wird ein akuter Volumenmangel von Hundesäuglingen rasch und in großem Umfang durch Einstrom extravasaler Flüssigkeit ersetzt, was sich unter anderem in einem starken Abfall des Hämatokrit ausdrückt. Der Hämatokrit der ausgewachsenen Tiere fällt dagegen nur gering während der frühen Phase der Oligämie.

Die weitgehend plasmaisotone Flüssigkeit des Extrazellulär-raumes wird sehr wahrscheinlich nur wenig Einfluß auf die Zusammensetzung der Plasma-Elektrolyte haben. Der Ausstrom intrazellulärer Flüssigkeit müßte eher Veränderungen mit sich bringen. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß, soweit dies die Erythrocyten betrifft, beim Hund für Natrium und Kalium relativ geringe Konzentrationsunterschiede bestehen. Immerhin zeigt sich, daß bei Kalium und Magnesium, deren Konzentrationen in der Zelle höher liegen als extrazellulär, der Plasma-Spiegel schnell und signifikant steigt, während dies bei Natrium und Calcium, deren Konzentrationen intrazellulär niedriger sind als im Plasma, weit weniger der Fall ist.

4.2.3 Einfluß der Acidose

Ein weiterer Effekt des Ausstroms intrazellulärer Flüssigkeit sowie der nachlassenden Pufferkapazität durch die Anämie ist eine zunehmende Säuerung des Blutes. KIRCHHEIM und BAUBI-KUS (1967) finden eine Acidose beim hämorrhagischen Schock

und DRÜNER und HOLLMANN (1968) zeigen, daß bei Hundesäuglingen schon in der ersten Phase der Oligämie die Wasserstoffionen-Konzentration im Blut steigt, und zwar weit mehr als bei ausgewachsenen Tieren.

Die Auswirkung der Acidose auf den Elektrolythaushalt wird in einem Austausch der Wasserstoffionen gegen intrazelluläre Kalium-, Natrium- und Magnesium-Ionen gesehen (SCHWAB und KÜHNS 1959; WALSER 1967; WEBER 1968) und zwar besonders in einer verkleinerung des Quotienten K_{innen}^+ zu $K_{\text{außen}}^+$ (GESSLER und CALIEBE 1961), NICHOLS und NICHOLS (1952) finden an Patienten mit diabetischer Acidose das intraerythrocytäre Kalium deutlich erniedrigt.

Die hier ermittelten Ergebnisse zeigen dementsprechend einen Anstieg der Kalium-, Natrium- und Magnesium-Konzentrationen im Plasma. Einen Abfall der intraerythrocytären Konzentrationen dieser Elektrolyte zeigen aber nur Natrium und Magnesium, und zwar besonders deutlich das intrazelluläre Natrium der Hundesäuglinge. Der Kalium-Spiegel hingegen steigt in der Erythrocyten in der ersten Phase der Hypovolämie bei beiden Tiergruppen an.

Die Acidose fördert außerdem die Freisetzung von Calcium-Ionen aus den Kalkdepots des Körpers (SCHWAB und KÜHNS 1959; HOLLMANN und WAAG 1969). Die eigenen Ergebnisse zeigen bei den ausgewachsenen Hunden keinen Anstieg des Plasma-Calciums und bei den Säuglingen ändert es sich kurz nach Entblutung ebenfalls noch nicht wesentlich. Dabei ist der Anstieg des anorganischen Phosphats zu berücksichtigen, der von HOLLMANN (1968) und HOLLMANN u. WAAG (1969) im hämorrhagischen Schock nachgewiesen wird, und der eine Abnahme des ionisierten Calcium-Anteils bewirkt.

4.2.4 Glykogenolyse und andere Quellen für die Kalium-Mobilisation

Der verstärkte Katabolismus als eine der Reaktionen des Organismus auf den Schock bewirkt neben einer Acidose durch Anhäu-

fung saurer Stoffwechselprodukte auch einen Anstieg der Glucose-Konzentration im Blut durch vermehrte Glykogenolyse (WIGGERS 1950; HIFT u. STRAWITZ 1961; MIGONE 1962).

Wie Untersuchungen von RIECKER und v.BUBNOFF (1959) an Erythrocyten zeigen, nehmen die Zellen einen Überschuß an Glucose schnell auf, wobei sie besonders Kalium und in geringerem Ausmaß auch Natrium an das Außenmilieu abgeben; hierin kann ebenfalls eine Ursache der Hyperkaliämie und des mäßigen Anstiegs der Natrium-Konzentration im Plasma gesehen werden.

Mit dem Verlust von intrazellulärem Kalium im Austausch gegen Glucose und Wasserstoffionen kann vor allem in der frühen Phase der Oligämie der Anstieg des Plasma-Kaliums nicht erklärt werden; denn die Kalium-Konzentrationen in den Erythrocyten steigen zunächst ebenfalls an. Als zusätzlich verfügbare Kaliumdepots des Körpers kommen das Kalium des Darminhalts sowie das an Eiweiß gebundene Kalium in Betracht. Für den besonders starken und schnellen Anstieg der Kalium-Konzentration im Plasma der Hundesäuglinge kann daneben auch deren erhöhte Blutzellenmauserung verantwortlich sein (BRATTEBY 1968).

4.2.5 Einfluß des Aldosterons

Als weitere wichtige Sofortreaktion auf einen Blutentzug muß die vermehrte Aldosteron-Sekretion genannt werden, hervorgerufen durch Hyperkaliämie, Acidose, erhöhte Renin-Angiotensin- und ACTH-Ausschüttung (MOORE 1958; WOLFF u. KOCZOREK 1958; KRÜCK 1970; HOLLMANN 1971). Die Untersuchungen von HOLLMANN (1971) zeigen, daß im Verlauf eines standardisierten hämorrhagischen Schocks das Plasma-Aldosteron bei Hundesäuglingen erheblich stärker steigt als bei ausgewachsenen Hunden.

Die bereits aufgeführten Wirkungen dieses Hormons auf den Elektrolythaushalt bieten eine Erklärung für den hier ermittelten initialen Anstieg der Kalium-Konzentration in den Erythrocyten beider Tiergruppen sowie für den Abfall des intrazellulären Natrium-Spiegels und seines Anstiegs im Plasma. Auch an dem Magnesium-Verlust der roten Blutzellen der ausgewachsenen

Tiere kann demnach ein Aldosteron-Einfluß beteiligt sein.

4.3 Elektrolytveränderungen in der späten Oligämie und in der Normovolämie

4.3.1 Extrazelluläre Veränderungen

In der späten oligämischen Schockphase steigen die Elektrolyt-Konzentrationen im Plasma im allgemeinen weiter an. Auch nach Rückblutung werden die Ausgangswerte nicht wieder erreicht; die Kalium-Konzentration bei den Hundesäuglingen und die Magnesium-Konzentrationen bei beiden Tiergruppen steigen sogar nochmals an. Nur die Calcium-Konzentration im Plasma der ausgewachsenen Hunde sinkt bis unter ihren Kontrollwert ab.

Neben den bisher genannten Einflüssen ist während dieser Zeit zusätzlich mit den Auswirkungen der fehlenden Nierenfunktion zu rechnen. Als Folgen der akuten Anurie für die Elektrolyt-Konzentrationen im Plasma werden in besonderem Maße Hyperkaliämie (HARRIS u. Mitarb. 1952; BRUNNER u. Mitarb. 1957; MOORE 1958; GESSLER u. CALIEBE 1961) und Hypermagnesiämie gesehen (HARRIS u. Mitarb. 1952; KAPITOLA u. Mitarb. 1961; LOSSE u. KOENIG 1961; HÄNZE u. HILLER 1963). HARRIS und Mitarbeiter (1952) geben eine Erhöhung der Natrium-Konzentration im Plasma an, häufiger wird sie jedoch erniedrigt gefunden (BRUNNER u. Mitarb. 1957; MOORE 1958; GESSLER u. CALIEBE 1961).

Das Plasma-Calcium ist mehr oder weniger deutlich erniedrigt (HARRIS u. Mitarb. 1952; HAMBURGER 1957), da eine Abnahme des Glomerulumfiltrates über ein Ansteigen des Plasma-Phosphat-Spiegels eine Verminderung des ionisierten Calciums bewirkt (SCHWAB u. KÜHNS 1959). Auch die erhöhte Aldosteron-Produktion verringert möglicherweise die Calcium-Konzentration im Plasma (KAPITOLA u. KÜCHEL 1964). Die eigenen Ergebnisse zeigen einen erniedrigten Calcium-Spiegel nur bei den ausgewachsenen Hunden. Bei den Hundesäuglingen steigt er im Gegenteil sogar an, so daß hier eine stärkere Calcium-Mobilisation, sehr wahr-

scheinlich durch die Acidose, angenommen werden muß.

4.3.2 Intrazelluläre Veränderungen

Die Funktion des Aldosterons besteht in der Aufrechterhaltung des intra-extrazellulären Konzentrationsgefälles für Natrium und Kalium (LOSERT u. Mitarb. 1964). Eine Dekompensation dieses Mechanismus muß sich durch einen einsetzenden Konzentrationsausgleich der entsprechenden Gradienten ankündigen.

Dies ist bei den Kalium-Konzentrationen in der Endphase der Oligämie und in der normovolämischen Schockphase der Fall. Bei den ausgewachsenen Hunden beträgt die Konzentrationsdifferenz zwei Stunden nach Reinfusion 2,6 mval/l gegenüber 4,7 mval/l als Differenz der Ausgangswerte. Bei den Hundesäuglingen ist die Angleichung der Konzentrationen noch wesentlich stärker: zwei Stunden nach Rückblutung hat sich die intra-extrazelluläre Differenz der Kalium-Konzentrationen von 14,5 auf 5,6 mval/l verringert (Tab.1; Tab.2).

Dieser Effekt kann nicht allein auf einer Membranschädigung beruhen. Denn in diesem Fall müßten sich auch die entsprechenden Natrium-Konzentrationen angleichen. Das Gegenteil ist der Fall. Die Differenz zwischen der Natrium-Konzentration im Plasma und der in den Erythrocyten beträgt während der Kontrollperiode bei den ausgewachsenen Hunden 32 und bei den Hundesäuglingen 34 mval/l. Sie steigt bis zwei Stunden nach Reinfusion bei den ausgewachsenen Hunden auf 45 und bei den jungen Tieren auf 52 mval/l an. Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, daß die Konzentrationen auf Liter Zell- und Plasmavolumen, und nicht auf den Wassergehalt, bezogen sind. Da unter dem Einfluß des Aldosterons der Wassergehalt der Zellen abnimmt, ist die Zunahme der Differenz wahrscheinlich nicht so stark.

Es ist anzunehmen, daß die Faktoren, die zu einem Kationen-Verlust der Zelle führen, in der späten oligämischen Schockphase verstärkt Einfluß gewinnen. Hierbei ist besonders die Acidose zu nennen. Der intrazelluläre Kalium-Spiegel wird durch Aldosteron erhöht und durch die Acidose infolge des Austausches

gegen Wasserstoffionen vermindert. Deshalb dürfte er ein besonders empfindlicher Indikator für eine abnehmende Wirkung des Aldosterons sein. Die jungen Tiere sind durch die schneller einsetzende und verstärkte Acidose davon stärker betroffen. Dies bestätigt der besonders hohe Natrium-Verlust ihrer Erythrocyten in der normovolämischen Schockphase, denn sowohl Aldosteron als auch die Acidose wirken im Sinne einer Natrium-Verarmung der Zellen.

Aus dem gleichen Grund ist auch bei den intrazellulären Magnesium-Werten ein Absinken zu erwarten. Die gemessene Magnesium-Konzentration in den Erythrocyten fällt bei den ausgewachsenen Hunden dementsprechend in der oligämischen und in der normovolämischen Schockphase ab. Bei den Hundesäuglingen lassen sich an den intrazellulären Magnesium-Werten keine signifikanten Änderungen nachweisen. Die Streuung der Meßdaten ist jedoch sehr groß.

4.3.3 Besonderheiten im Verhalten der Hundesäuglinge

Die Ergebnisse zeigen, daß der Elektrolythaushalt bei Hundesäuglingen im Verlauf des standardisierten hämorrhagischen Schocks schneller und stärker dekompenziert als bei ausgewachsenen Hunden. Dies wird am deutlichsten im Ansteigen des Kalium-Spiegels im Plasma und in dem hohen Verlust ihrer Erythrocyten an Kalium und Natrium.

Die typische Elektrolytverteilung zwischen dem intra- und extrazellulären Raum bei den Hundesäuglingen wird sehr wahrscheinlich in erster Linie von ihrer höheren Aldosteron-Sekretion aufrechterhalten. Daher kann als Ursache für die schwerwiegenden Veränderungen ihres Elektrolythaushaltes während der späten oligämischen und der normovolämischen Schockphase ein zunehmendes Versagen der Aldosteron-Wirkung angenommen werden. Die durch die Hyperkaliämie bedingte Verkleinerung des intra-extrazellulären Konzentrationsgradienten für Kalium kann nicht mehr kompensiert werden. Der intrazelluläre Elektrolytverlust, hervorgerufen durch die besonders ausgeprägte und schnell ein-

setzende Acidose der jungen Tiere wirkt hierbei verstärkend. Diese starke Acidose dürfte entscheidend mitverantwortlich sein für den Wirkungsverlust des Aldosterons.

5 ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei 28 Hundesäuglingen und 16 ausgewachsenen Hunden wird ein standardisierter Schock durch Blutentzug nach dem Modell von WIGGERS (HUIZENGA u. Mitarb. 1943) in der Modifikation von SCHMIER (BRAASCH u. Mitarb. 1965) erzeugt. Es werden die Kalium-, Natrium- und Magnesium-Konzentrationen im Plasma und in den Erythrocyten sowie die Calcium-Konzentrationen im Plasma bestimmt.

2. In der Kontrollperiode haben die Hundesäuglinge einen höheren Kalium-, Magnesium- und Calcium-Spiegel im Plasma; ihre Erythrocyten enthalten mehr als doppelt so viel Kalium und etwa 25% weniger Magnesium als die der ausgewachsenen Hunde.

3. Während der frühen Oligämie steigen bei beiden Tiergruppen die Elektrolyt-Konzentrationen im Plasma an, ausgenommen Calcium bei den ausgewachsenen Hunden und Natrium bei den Hundesäuglingen. Gleichzeitig steigt in den Erythrocyten die Kalium-Konzentration an, die Natrium-Konzentration fällt ab. Der intrazelluläre Magnesium-Spiegel der ausgewachsenen Hunde fällt ab, bei den jungen Tieren verhält er sich indifferent.

4. In der späten Oligämie steigen die Elektrolyt-Konzentrationen im Plasma weiter an, ausgenommen Calcium bei den ausgewachsenen Hunden. Nach Rückblutung steigen die Kalium-Konzentration bei den jungen Tieren und die Magnesium-Konzentrationen nochmals an. In den Erythrocyten fallen die Elektrolyt-Spiegel mit Ausnahme des Magnesiums der Hundesäuglinge deutlich ab. Besonders ausgeprägt ist der Abfall der intrazellulären Kalium- und Natrium-Konzentrationen bei den jungen Tieren.

5. Die unterschiedlichen Ausgangswerte der Hundesäuglinge werden als Folgen der höheren Stoffwechsel- und Aldosteronsekretionsrate gesehen.

6. Die Veränderungen der Elektrolyt-Konzentrationen im Verlauf des Schocks durch Blutentzug werden in Zusammenhang gebracht mit den aus der Literatur bekannten Störungen wie:

Einstrom extravasaler Flüssigkeit in die Blutbahn, Acidose, Hyperglykämie, Anurie, Hyperaldosteronismus.

7. Es stellt sich heraus, daß der Elektrolythaushalt der Hundesäuglinge schneller und stärker dekompenziert als der der ausgewachsenen Tiere. Als Ursache wird in erster Linie ein Versagen der Aldosteronwirkung diskutiert, möglicherweise hervorgerufen durch die stärkere und schneller einsetzende Acidose bei den Hundesäuglingen.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 BERNSTEIN, R.E. : K and Na balance in mammalian red cells. Science, 120, 459, 1954.
- 2 BLAIR-WEST, J.R., J.P.COGLAN, D.A.DENTON, J.R.GODING, M. WINTHOUR, and R.D.WRIGHT : The control of aldosterone secretion. Recent Progr. Hormone Res. 19, 311, 1963.
- 3 BOHUON, C. : Microdosage du magnésium dans divers milieux biologiques. Clin. Chim. Acta 7, 811, 1962.
- 4 BRAASCH, W., H.D.SCHMIDT, J.SCMIER und J.J.SMITH : Die Leberdurchblutung im hämorrhagischen Schock und ihre Beeinflussung durch eine isolierte Spendermilz. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 284, 240, 1965.
- 5 BRATTEBY, L.E. : Studies on erythro-kinetics in early infancy. Inaugural Dissertation, Uppsala 1968.
- 6 BRUNNER, H., G.KUSCHINSKY, O.MÜNCHOW und G.PETERS : Änderungen des Elektrolytgehalts von Erythrocyten und Plasma bei nephrektomierten Ratten. Klin. Wschr. 35, 119, 1957.
- 7 CAMPBELL, T.J., B.FROHMAN, and E.B. REEVE : A simple and accurate method of extracting T-1824 from plasma adapted to the routine measurements of blood volume. J. Lab. clin. Med. 52, 768, 1958.
- 8 CHARBON, G.A. and M.H.HOEKSTRA : Mineral content in plasma and blood cells of various species. Acta Physiol. Pharmacol. Neerl. 10, 209, 1961.
- 9 DENTON, D.A., J.R.GODING, and R.D.WRIGHT : Control of adrenal secretion of electrolyte-active steroids. Brit. med. J. 1959 II, 447 u. 522.
- 10 DRÜNER, H.U. und G.HOLLMANN : Der Wasserstoffionenhaushalt im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen. In: Kreislauf- und Stoffwechselprobleme bei Neugeborenen und Säuglingen. Ein Symposium. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1968.

- 11 FALBRILLARD, A., A.F.MUELLER, R.NEHER, R.S.MACH : Etude des variations de l'aldosteronurie sous l'effect de surcharges en potassium et de déperditions rénales et extra-rénales de sel et d'eau. Schweiz. med. Wschr. 85, 1218, 1955.
- 12 GESSLER, U. und W.CALIEBE : Mineralhaushaltstörungen bei der experimentellen Sublimatvergiftung. III. Mitteilung: Doppelseitige Nephrektomie mit und ohne Sublimatvergiftung. Z. ges. exp. Med. 134, 139, 1961.
- 13 GRANGER, P. : Studies on the renin angiotensin system in human and dog with special reference to primary aldosteronism and heart failure. Habilitationsschrift, McGill University, Montreal 1969.
- 14 HAMBURGER, J. : Electrolyte disturbances in acute uremia. Clin. Chem. 3, 332, 1957.
- 15 HANNA, S. and I.MacINTYRE : The influence of aldosterone on magnesium metabolism. Lancet 348, 1960 II.
- 16 HÄNZE, S. und W.HILLER : Serum- und Erythrocytenmagnesium bei renaler Insuffizienz. Klin. Wschr. 41, 1055, 1963.
- 17 HARRIS, H., I.R.McDONALD, and W.WILLIAMS : The electrolyte pattern in experimental anuria. Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 30, 33, 1952.
- 18 HERMS, W. : Elektrolythaushalt. In: GROSSE-BROCKHOFF, Pathologische Physiologie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969.
- 19 HIFT, H. und J.G.STRAWITZ : Irreversible hemorrhagic shock in dogs: problem of onset of irreversibility. Amer. J. Physiol. 200, 269, 1961.
- 20 HOLLMANN, G. : Flüssigkeitsräume bei Hundesäuglingen im hämorrhagischen Schock. In: Kreislauf- und Stoffwechselprobleme bei Neugeborenen und Säuglingen. Ein Symposium. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1968.

- 21 HOLLMANN, G. und K.L.WAAG : Die Serumelektrolyte Na, K, Ca und Mg und das anorganische Phosphat im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen. Z. Kinderchir. 6, 448, 1969.
- 22 HOLLMANN, G. : Experimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks im frühen Lebensalter. Habilitationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität München 1971.
- 23 HOLLMANN, G. und Mitarbeiter : Unveröffentlichte Befunde.
- 24 HORTON, R. and E.BIGLIERI : Effects of aldosterone on magnesium metabolism. Clin. Res. 10, 93, 1962.
- 25 HUIZENGA, K.A., B.L.BROFMAN, and C.J.WIGGERS : Ineffectiveness of adrenal cortex extracts in standardized hemorrhagic shock. J. Pharmacol. Ther. 78, 139, 1943.
- 26 KAPITOLA, J., O.KÜCHEL und E.NOVAK : Magnesium in Plasma und Erythrocyten bei Niereninsuffizienz. Klin. Wschr. 39, 809, 1961.
- 27 KAPITOLA, J. und O.KÜCHEL : Nebennierenrinde und Magnesiumstoffwechsel. Klin. Wschr. 42, 954, 1964.
- 28 KIRCHHEIM, H. und H.BAUBKUS : Säure-Base-Veränderungen im standardisierten hämorrhagischen Schock. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 293, 293, 1967.
- 29 KOCZOREK, KH.R., J.KARL, G.RIECKER, M.EICKE und H.P.WOLFF : Über die Behandlung des Morbus Addison mit synthetischem Aldosteron. Dtsch. med. Wschr. 84, 1134, 1959.
- 30 KRÜCK, F.: Aldosteronhaushalt im Schock. In: Schock. Stoffwechselveränderungen und Therapie. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1970.
- 31 LARAGH, J.H. and H.C.STOBERK : On the mechanism of secretion of the sodium retaining hormone (aldosterone) within the body. J. Clin. Invest. 34, 913, 1955.

- 32 LIDDLE, G.W., F.C.BARTTER, L.E.DUNCAN, J.K.BARBER and C. DELEA : Mechanism regulating aldosterone production in man. *J. Clin. Invest.* 34, 949, 1955.
- 33 LOSERT, W., C.SENFT und G.SENFT : Extrarenale Wirkungen des Aldosterons un der Spirolactone. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. u. Pharmak.* 248, 450, 1964.
- 34 LOSSE, H. und W.KOENIG : Das Verhalten des Serum-Magnesiumspiegels bei akuten und chronischen Nierenerkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.* 86, 824, 1961.
- 35 MANN, C.K. and J.H.YOE : Spectrophotometric determination of magnesium with sodium 1-azo-2-hydroxy-3-(2,4-dimethyl-carboxanilido)-naphtalene-1-(2-hydroxybenzene-5-sulfonate). *Analyt. Chem.* 28, 202, 1956.
- 36 MAXWELL, G.M., R.B.ELLIOTT, and R.H.BURNELL : Effects of hypermagnesemia on general and coronary hemodynamics of the dog. *Amer. J. Physiol.* 208, 158, 1965.
- 37 MIGONE, L. : Metabolische Aspekte des Schocks. In: Schock. Pathogenese und Therapie. Ein internationales Symposium. Hrsg. K.D.Bock. Berlin, Springer 1962.
- 38 MOLLISON, P.L., N.VEALL, and M.CUTBUSH : Red cell and plasma volume in newborn infants. *Arch. Dis. Child.* 25, 242, 1950.
- 39 MOORE, F.D. : Common patterns of water and electrolyte change in injury, surgery, and disease. *New, Engl. J. Med.* 258, 277,325,377,427, 1958. Dt. Übers.: *Schweiz. med. Wschr.* 88, 1092,1115,1137, 1958.
- 40 MUNTWYLER, E., R.C.MELLORS, and F.MAUTZ : Electrolyte and water equilibrium in the dog. I. Equilibria in the blood in adrenal insufficiency. *J. Biol. Chem.* 134, 345, 1940.
- 41 NICHOLS, G.Jr. and N.Nichols : Electrolyte equilibria in erythrocytes during diabetic acidosis. *J. Clin. Invest.* 32, 113, 1953.

- 42 RIECKER, G. und M.v.BUBNOFF : Über den intracellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsel. Untersuchungen an Erythrocyten. III. Wasser- und Elektrolytveränderungen im Intracellulärraum nach Glucoseinfusionen. Klin. Wschr. 37, 18, 1959.
- 43 ROOT, W.S., J.B.ALLISON, W.H.COLE, J.H.HOLMES, W.W.WALCOTT, and M.I.GREGERSEN : Disturbances in the acid-base balance of the blood of dogs in hemorrhagic and traumatic shock. Amer. J. Physiol. 149, 52, 1947.
- 44 SCHMIDT, H.D. : Verringerte Toleranz von Hundesäuglingen im hämorrhagischen Schock. Hämodynamische Untersuchungen. In: Kreislauf- und Stoffwechselprobleme bei Neugeborenen und Säuglingen. Ein Symposium. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1968.
- 45 SCHWAB, M. und K.KÜHNS : Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959.
- 46 SCOTT, D. and A.DOBSON : Aldosterone and the metabolism of magnesium and other minerals in the sheep. Quart. J. exp. Physiol. 50, 42, 1965.
- 47 SISSON, T.R.C., C.J.LUND, L.E.WHALEN, and A.TELEX : The blood volume in infants. I.: The fullterm infant in the first year of life. J. Pediat. 55, 163, 1959.
- 48 SWAN, R.C., D.R.AXELROD, M.SEIP, and R.F.PITTS : Distribution of sodium bicarbonate infused into nephrectomized dogs. J. Clin. Invest. 34, 1795, 1955.
- 49 VALBERG, L.S., R.T.CARD, E.J.PAULSON, and J.SZIVEK : The metal composition of erythrocytes in different species and its relationship to the lifespan of the cells in the circulation. Comp. Biochem. Physiol. 15, 347, 1965.
- 50 WALSER, M., B.H.B.ROBINSON, and J.W.DUCKETT Jr. : The hypercalcemia of adrenal insufficiency. J. Clin. Invest. 42, 456, 1963.

- 51 WALSER, M. : Magnesium metabolism. *Ergebn. Physiol.* 59, 185, 1967.
- 52 WEBER, H. : Elektrolytprobleme im Schock bei Neugeborenen und jungen Säuglingen. In: *Kreislauf- und Stoffwechselprobleme bei Neugeborenen und Säuglingen. Ein Symposium.* Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1968.
- 53 WIGGERS, C.J. : *Physiology of shock.* New York 1950.
- 54 WINTROBE, M.M. : *Clinical hematology.* 3.Aufl. Philadelphia p.59, 1952.
- 55 WOLFF, H.P. und KH.R.KOCZOREK : Aldosteron in der klinischen Medizin. *Dtsch. med. Wschr.* 83, 201,250, 1958.

7 LEBENSLAUF

Am 7.6.1946 wurde ich, Ursula Katharina Pertzborn, in Brakel als Tochter des Steuerberaters Dpl.Kfm Josef Pertzborn und seiner Ehefrau Margret, geborene Schulte, geboren.

In Hannover besuchte ich ab Ostern 1953 die Grundschule und anschließend bis zum Abitur im März 1966 die St. Ursula - Oberschule.

Im Sommer-Semester 1966 begann ich an der Universität München das Studium der Medizin. Im Oktober 1967 legte ich dort das Vorphysikum und im März 1969 das Physikum ab.

Die ärztliche Staatsprüfung beabsichtige ich im Sommer 1972 abzuschließen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. G. Hollmann danke ich für die Anregung und Leitung der Arbeit und Fräulein R. Schadwinkel für ihre Hilfe bei der technischen Durchführung der Versuche.

